

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-056689

(43)Date of publication of application : 01.03.1994

(51)Int.Cl.

A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 47/36

(21)Application number : 04-225059

(71)Applicant : TAIYO KAGAKU CO LTD

(22)Date of filing : 31.07.1992

(72)Inventor : TSUDA KEN

NAGATO YUKIKO

HATTA HAJIME

OGASAWARA YUTAKA

FUJIKI MASARU

KIN BUSAKU

(54) PREVENTING AND TREATING COMPOSITION FOR INFECTIOUS DIARRHEA

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a preventing and treating composition for infectious diarrhea capable of feeding a tea extract effective against a pathogen of the infectious diarrhea to the intestinal tract while keeping the activity thereof.

CONSTITUTION: This preventing and treating composition for infectious diarrhea comprising chitin containing a tea extract is administered to a human or livestock to effectively prevent or treat viral or bacterial diarrhea.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 23.04.1999

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 10.02.2004

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection] 2004-04757

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection] 08.03.2004

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The constituent for infectivity diarrhea prevention and a therapy including a tea extract content chitin.

[Claim 2] The infectivity diarrhea prevention according to claim 1 and the constituent for a therapy with which infectivity diarrhea uses a virus as a pathogen.

[Claim 3] The infectivity diarrhea prevention according to claim 1 and the constituent for a therapy with which infectivity diarrhea uses bacteria as a pathogen.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to the constituent for infectivity diarrhea prevention and a therapy including the chitin containing a tea extract.

[0002]

[Description of the Prior Art] Although diarrhea is one of the illnesses with which Homo sapiens and livestock were common, it causes dehydration and other complication in an immature individual, especially breast-feeding term, and results in the critical situation in many cases. Although divided into the thing of the infectivity by the virus or bacteria, and the thing of the non-infectivity by the environment, stress, a diet, etc. as a cause of diarrhea, especially infectivity diarrhea is spread to other individuals, and brings the whole ensemble great damage in many cases.

[0003] The pathogen of infectivity diarrhea is divided roughly and divided into a virus and bacteria. These pathogens invade into an intestinal tract in taking orally with food or a drink, and symptoms develop by being fixed to intestinal mucosa and increasing. Moreover, carrying out compound infection and making a symptom critical more does not have two or more sorts of rare pathogens, either.

[0004] As a pathogen of viral diarrhea, although the rotavirus, coronavirus, an Norwalk parvovirus, a Calicivirus, adenovirus, an astro-virus, etc. are known, with the Homo sapiens or livestock of a breast-feeding term, rotavirus diarrhea poses a problem especially. Although research of a vaccine is also actively advanced to viral diarrhea, it has not resulted in the success of a still effective vaccine. It is [that the symptomatic therapy of supplying an electrolyte and a nutrient in order to prevent dehydration is only made chiefly, and] in a clinical site.

[0005] Moreover, as a pathogen of bacterial diarrhea, a dysentery bacillus, a salmonella, an E. coli bacillus, toxigenic Escherichia coli, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, the Yersinia bacillus, Campylobacter, a HERIKOBAKUTA group, Staphylococcus, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, etc. are known. Although chemotherapies, such as administration of an antibiotic, are usually given to the bacteria which cause these diarrhea, there are also many troubles, such as an appearance of resistant bacteria.

[0006] On the other hand, tea is reported to the pathogenic bacteria of much enteric infection as a well-known natural product in which an antibacterial action is shown within a test tube (a Japanese bacteriology magazine, 44,669-1989 [672 or]). Moreover, it is reported to the rotavirus which is a pathogenic virus of infant vomiting diarrhea that a brown extract shows infection inhibition activity within a test tube (the 37th Japanese Society for Virology general meetings, 1989). It is thought by [to which a polyphenol compound mainly combines with the front face of the pathogen of diarrhea] being contained in a tea extract in a test tube in any case that the activity of a pathogen fell.

[0007]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Infectivity diarrhea has brought about great damage in Homo sapiens and livestock. to the virus which is the main pathogen of infectivity diarrhea, it is now -- the effective vaccine is not developed. Moreover, although an antibiotic is used to pathogenic bacteria, there

are many troubles, such as an appearance of resistant bacteria. On the other hand, current and a tea extract attract attention as an effective natural product to the pathogen of these infectivity diarrhea by the experiment in a test tube. However, the polyphenol compound which is an active principle in a tea extract has high polymers, such as protein in food, and polysaccharide, or the property very to be easy to stick to a cell or an organization. Therefore, in having administered the tea extract orally as it was, the former was impossible for sending an active principle's sticking to other matter other than these pathogens, and maintaining activity to the intestinal tract which is the infection part of a pathogen. As a result of actually examining for infants whether green tea is effective in rotavirus diarrhea, it is reported that there was no preventive effect (a Japanese child society general meeting, 1990). Although this invention persons also conducted the animal experiment using a mouse, the effectiveness over rotavirus diarrhea was not able to be proved.

[0008] The purpose of this invention is to offer the constituent for infectivity diarrhea prevention and a therapy which can send an effective tea component to an intestinal tract, with activity maintained to the pathogen of infectivity diarrhea.

[0009]

[Means for Solving the Problem] this invention persons succeeded in prevention and the therapy of infectivity diarrhea for the first time in in the living body by making a chitin contain a tea extract and prescribing this for the patient in taking orally, as a result of repeating research variously, in order to solve said technical problem. Furthermore, it succeeded in manufacture of the infectivity diarrhea prevention including the chitin containing a tea extract, and the constituent for a therapy. That is, this invention relates to the constituent for infectivity diarrhea prevention and a therapy including a tea extract content chitin.

[0010] Although it is extracted from fermentation tea, such as half-fermentation tea, such as non-fermenting tea, such as green tea, and oolong tea, and tea, using solvents, such as water (hot water is included), ethanol, a methanol, propyl alcohol, an acetone, ethyl acetate, or a hexane, even if the tea extract of this invention refines an extract further and raises the purity of the polyphenol compound which is an active principle, it is satisfactory at all. For example, Sunphenon (the TAIYO KAGAKU CO., LTD. make, trademark) which is the hot water extract of green tea can be raised.

[0011] the chitin of this invention - OH radical of glucosamines residue, such as Pori N-acetyl-D-glucosamine and its deacetylation object, chitosan and the salt further formed with a chitin and acids, for example, acetate, a hydrochloride, a nitrate, and phosphate, or -CH₂ Esterification, etherification, carboxymethyl-izing, hydroxymethyl-izing, or the chitin derivative of which O-ethylation was done is also contained for an OH radical.

[0012] Deacetylation in the case of the deacetylation object of the aforementioned Pori N-acetyl-D-glucosamine can be performed by the well-known method of carrying out alkali treatment of the Pori N-acetyl-D-glucosamine. In this case, whenever [deacetylation] can be adjusted by changing suitably the alkali concentration to be used, processing temperature, the processing time, etc.

[0013] The chitin used for this invention can also be used with powder, and can also be used as a Plastic solid. Plastic solids are fiber, fibril, a film, a porous body, a micro bead, etc., and chitin powder can be melted to a suitable solvent, and it can consider as a dope, and can create by well-known approaches, such as carrying out coagulation shaping.

[0014] The tea extract content chitin of this invention says adsorption or the thing combined chemically to a chitin for a tea extract. Moreover, as the gestalt, any gestalten, such as the shape of the shape of the shape of powder, fibrous, and fibril and a film and a porous body and a micro bead, are processible.

[0015] As an approach of making a chitin containing the tea extract containing polyphenol, if a tea extract is adsorption or the mixing approach which can carry out a chemical bond, it will not be especially limited to a chitin. For example, the following approaches are illustrated.

1) How to dry, after dissolving a tea extract in solvents, such as water, and immersing a chitin in this solution.

2) How to scour a tea extract beforehand in case a chitin Plastic solid is fabricated.

3) How to combine a chitin or a chitin Plastic solid, and a tea extract using cross linking agents, such as an aldehyde.

[0016] Since the concentration of the tea extract contained in a chitin is suitably chosen with the target pathogen, it is not specified in the fixed range and can be created to any concentration. For example, when you needed the thing containing a lot of tea extracts and it expresses the weight of the tea extract to the whole weight with %, it is possible to also make it adsorb 50% or more.

[0017] The infectivity diarrhea as used in the field of this invention means the bacterial diarrhea which uses as a pathogen the viral diarrhea which uses the rotavirus, coronavirus, an Norwalk parvovirus, a Calicivirus, adenovirus, an astro-virus, etc. as a pathogen and a dysentery bacillus, a salmonella, an E. coli bacillus, toxigenic Escherichia coli, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, the Yersinia bacillus, Campylobacter, a HERIKOBAKUTA group, Staphylococcus, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, etc.

[0018] Homo sapiens or livestock is fried as an object to which infectivity diarrhea prevention of this invention and the constituent for a therapy are prescribed for the patient or paid. Although 3 or less-year-old the suckling or small child who is easy to suffer from infectivity diarrhea, especially rotavirus diarrhea becomes the first object, in the case of the pathogen which causes diarrhea by food poisoning and others, in the case of Homo sapiens, an adult can also put into the criteria, and it is not limited especially in respect of age. Moreover, in the case of livestock, it can be aimed at the cow and horse on which the damage by diarrhea poses a problem, a pig, a hen, the sheep, and a goat, but especially the cow of a breast-feeding term, a horse, and a pig tend to be infected with the rotavirus, coronavirus, toxigenic Escherichia coli, etc., and its damage situation is also serious.

[0019] Infectivity diarrhea prevention of this invention and the constituent for a therapy mean the artificial modified milk for Homo sapiens including a tea extract content chitin, the milk substitutes for livestock, digestible protein, food, or drugs (animal drugs are included). The tea extract content chitin of the shape of powder or a micro bead is mixed to artificial modified-milk powder or milk-substitutes powder, in the case of the artificial modified milk for Homo sapiens, and the milk substitutes for livestock, it suspends in water or warm water, and it should just give it at a salary stage. What is necessary is in the case of digestible protein, just to pelletize as occasion demands, after mixing a tea extract content chitin with the usual feed raw material. When adding to food, it can add by mixing a tea extract content chitin for materials, such as confectionery, a pan, jelly, a pudding, a drink, liquid food, and oral tube feeding foods. What is necessary is just to prescribe a medicine for the patient as the tablet which carried out constant-rate content of the tea extract content chitin, a granule, or an oral tube feeding agent in the case of drugs.

[0020] About the addition of the tea extract content chitin in infectivity diarrhea prevention of this invention, and the constituent for a therapy, it is not limited especially that the tea extract of an amount effective in prevention and the therapy of infectivity diarrhea should just be contained. What is necessary is just to choose it suitably according to the concentration of the polyphenol compound contained in a tea extract content chitin, since a component effective in the pathogen of infectivity diarrhea is a polyphenol compound in a tea extract if it says in more detail. Hereafter, although an example and the example of a trial explain this invention in more detail, this invention is not restricted at all by these examples.

[0021]

[Example]

9,950g of commercial infant modified milk powder was mixed with 50g of tea extract content chitin powder which made Sunphenon (TAIYO KAGAKU make) contain 50% as a production tea extract of the infant modified milk powder for example 1. infectivity diarrhea prevention and a therapy to homogeneity, and 10kg of infant modified milk powder for infectivity diarrhea prevention and a therapy was obtained.

[0022] The baked confectionery (Cookie) which added the tea extract content chitin powder which made Sunphenon (TAIYO KAGAKU make) contain 50% as a production tea extract of the baked confectionery for example 2. infectivity diarrhea prevention and a therapy was produced. Moreover, the

Cookie which added only Sunphenon as contrast was also produced and it compared by performing organoleptics about these. The result of organoleptics is shown for a formula in Table 1 in Table 2.

[0023]

[Table 1]

焼菓子（クッキー）の処方

	処方 1	処方 2
小麦粉	4 9 . 2 7	5 0 . 4 5
炭酸水素ナトリウム	0 . 2 2	0 . 2 2
バター	2 0 . 1 8	2 0 . 1 8
砂糖	1 9 . 3 4	1 9 . 3 4
全卵液	8 . 4 1	8 . 4 1
クエン酸	0 . 2 2	0 . 2 2
茶抽出物含有キチン	2 . 3 6	0
茶抽出物	0	1 . 1 8
	1 0 0 . 0 0	1 0 0 . 0 0

[0024]

[Table 2]

茶抽出物含有キチンを添加した焼菓子（クッキー）の官能試験

*	処方 1	処方 2
強い苦味を感じた	0 人	1 0 人
少し苦味を感じた	2 人	0 人
全く苦味を感じなかった	8 人	0 人

* モニター 1 0 人当りの人数で表した。

[0025] The fruit (jelly) which added the tea extract content chitin powder which made Sunphenon (TAIYO KAGAKU make) contain 50% as a production tea extract of the fruit for example 3. infectivity diarrhea prevention and a therapy (jelly) was produced. Moreover, the jelly which added only Sunphenon as contrast was also produced and it compared by performing organoleptics about these. The result of organoleptics is shown for a formula in Table 3 in Table 4.

[0026]
[Table 3]

水菓子（ゼリー）の処方

	処方 1	処方 2
水	9 8 . 2 0	9 8 . 2 0
粉寒天	1 . 4 7	1 . 4 7
茶抽出物含有キチン	0 . 6 6	0
茶抽出物	0	0 . 3 3
	1 0 0 . 0 0	1 0 0 . 0 0

[0027]

[Table 4]

茶抽出物含有キチンを添加した水菓子（ゼリー）の官能試験

*	処方 1	処方 2
強い苦味を感じた	0 人	1 0 人
少し苦味を感じた	2 人	0 人
全く苦味を感じなかった	8 人	0 人

*モニター 1 0 人当りの人数で表した。

[0028] The baby pig milk substitutes which added the tea extract content chitin powder which made Sunphenon (TAIYO KAGAKU make) contain 50% as a production tea extract of the baby pig milk substitutes for example 4. infectivity diarrhea prevention and a therapy were produced. A formula is shown in Table 5.

[0029]

[Table 5]

茶抽出物含有キチンを添加した子豚代用乳の処方

脱脂粉乳	6 0 %
フィッシュソリュブル	1 5 %
血粉	5 %
ぶどう糖	5 %
動物性油脂	5 %
乳糖	3 %
クエン酸	2 %
馬鈴薯澱粉	2 %
ビタミン・ミネラル類	2 %
茶抽出物含有キチン	1 %
	1 0 0 %

[0030] The tablet the infectivity diarrhea prevention which makes an active principle the tea extract

content chitin which made Sunphenon (TAIYO KAGAKU make) contain 50% as a production tea extract of the tablet for example 5. infectivity diarrhea prevention and a therapy, and for a therapy was produced. Moreover, the tablet which added only Sunphenon as contrast was also produced and it compared by performing organoleptics about these. The result of organoleptics is shown for a formula in Table 6 in Table 7.

[0031]

[Table 6]

感染性下痢症予防及び治療用錠剤の処方

	処方 1	処方 2
L-酒石酸	5 %	5 %
アスパルテーム	1 %	1 %
香料	3 %	3 %
ラクチトール	5 4 %	5 6 %
シュガーエステル	2 %	2 %
コーンスターチ	2 9 %	3 0 %
茶抽出物含有キチン	6 %	0 %
茶抽出物	0 %	3 %
	1 0 0 %	1 0 0 %

[0032]

[Table 7]

茶抽出物含有キチンを有効成分とする錠剤の官能試験

*	処方 1	処方 2
強い苦味を感じた	0 人	8 人
少し苦味を感じた	0 人	2 人
全く苦味を感じなかった	1 0 人	0 人

* モニター 1 0 人当りの人数で表した。

[0033] The oral tube feeding foods which added the tea extract content chitin powder which made Sunphenon (TAIYO KAGAKU make) contain 50% as a production tea extract of the oral tube feeding foods for the diarrhea prevention made from example 6. infection and a therapy were produced. Moreover, the oral tube feeding foods which added only Sunphenon as contrast were also produced, and it compared by performing organoleptics about these. The result of organoleptics is shown for a formula in Table 8 in Table 9.

[0034]

[Table 8]

経口経管栄養食の処方

	処方1	処方2
熱水	760 kg	760 kg
デキストリン	125 kg	125 kg
ミルクタンパク質	35 kg	35 kg
砂糖	20 kg	20 kg
炭酸カルシウム	0.8 kg	0.8 kg
カラギーナン	0.2 kg	0.2 kg
MCT	10 kg	10 kg
パーム油	6 kg	6 kg
サラダ油	4 kg	4 kg
乳化剤	2 kg	2 kg
ビタミン類	0.4 kg	0.4 kg
硫酸マグネシウム	0.4 kg	0.4 kg
塩化カリウム	1.5 kg	1.5 kg
クエン酸三ナトリウム	1.4 kg	1.4 kg
クエン酸	0.3 kg	0.3 kg
ミルクコンデンスベース	30 kg	30 kg
バニラフレーバー	0.8 kg	0.8 kg
ミルクフレーバー	0.4 kg	0.4 kg
茶抽出物含有キチン	10 kg	0 kg
茶抽出物	0 kg	5 kg
	収量約 1000 kg	1000 kg

[0035]

[Table 9]

茶抽出物含有キチンを添加した経口経管栄養食の官能試験

*	処方1	処方2
強い苦味を感じた	0人	7人
少し苦味を感じた	0人	3人
全く苦味を感じなかった	10人	0人

*モニター10人当りの人数で表した。

[0036] The suspension (40 mg/mlPBS) of the tea extract content chitin powder which made Sunphenon (TAIYO KAGAKU make) contain 50% as a rotavirus diarrhea preventive effect tea extract of an example of trial 1. tea extract content chitin was administered orally to the ddy mouse of 50microl after-the-birth 5 age in day. It carried out to this mouse 1 hour after 50micro l oral infection containing rotavirus 4x10⁷ FCFU/ml of culture supernatant liquid, and the existence of the subsequent diarrhea onset was observed for five days. Moreover, after administering Sunphenon 20 mg/mlPBS orally as contrast, the same infection experiment was conducted. Consequently, there was no preventive effect of diarrhea by the group which prescribed for the patient only Sunphenon which does not include a chitin to the onset of diarrhea by the rotavirus almost having been controlled by the group which prescribed the tea extract content chitin for the patient as shown in Table 10.

[0037]

[Table 10]

	茶抽出物含有キチン投与群	茶抽出物投与群
1日目	2 / 20	20 / 20
2日目	0 / 20	20 / 20
3日目	0 / 20	20 / 20
4日目	0 / 20	20 / 20
5日目	0 / 20	20 / 20

* 下痢発症個体数 / 全個体数で表示

[0038] After carrying out oral infection of the 50micro of the rotavirus culture supernatant liquid l used in the example 1 of a rotavirus diarrhea curative effect trial of an example of trial 2. tea extract content chitin to the ddy mouse of after-the-birth 5 age in day, 50microl internal use of the sample same 1 hour and 24 hours after as the example 1 of a trial was done, and the existence of the subsequent diarrhea onset was observed for five days. Consequently, by the group which prescribed for the patient only Sunphenon which does not include a chitin, diarrhea was looked at by all individuals even at least 5th day to diarrhea having recovered on the 3rd by the group which prescribed the tea extract content chitin for the patient as shown in Table 11.

[0039]

[Table 11]

	茶抽出物含有キチン投与群	茶抽出物投与群
1日目	8 / 20	20 / 20
2日目	2 / 20	20 / 20
3日目	0 / 20	20 / 20
4日目	0 / 20	20 / 20
5日目	0 / 20	20 / 20

* 下痢発症個体数 / 全個体数で表示

[0040]
[Effect of the Invention] The main pathogens of infectivity diarrhea are a virus and bacteria. The effectiveness of a tea extract is pointed out from the experiment in a test tube to these pathogens. However, the polyphenol compound which is the main active principle had the property to be easy to stick to protein etc., and it was not able to send it, maintaining activity to the intestinal tract which is an infection part, even if it prescribed a medicine for the patient as it is. In such the present condition, it succeeded in prevention and the therapy of infectivity diarrhea for the first time by this invention by prescribing a tea extract content chitin for the patient in taking orally to the living body. If a constituent including the tea extract content chitin of this invention is used, infectivity diarrhea can be prevented and treated effectively.

[Translation done.]

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-56689

(43)公開日 平成6年(1994)3月1日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	ADY C	7167-4C		
	ACJ	7167-4C		
	ADZ	7167-4C		
47/36	C	7433-4C		

審査請求 未請求 請求項の数3(全 10 頁)

(21)出願番号	特願平4-225059	(71)出願人	000204181 太陽化学株式会社 三重県四日市市赤堀新町9番5号
(22)出願日	平成4年(1992)7月31日	(72)発明者	津田 憲 三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内
		(72)発明者	長戸 有希子 三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内
		(72)発明者	八田 一 三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 感染性下痢症予防及び治療用組成物

(57)【要約】

【目的】 感染性下痢症の病原体に対して有効な茶抽出物を、活性を保ったまま腸管まで送り届けることのできる感染性下痢症予防及び治療用組成物。

【構成】 茶抽出物含有キチンを含む感染性下痢症予防及び治療用組成物をヒトまたは家畜に投与することにより、ウイルスまたは細菌性の下痢症を効果的に予防又は治療できる。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 茶抽出物含有キチンを含む感染性下痢症予防及び治療用組成物。

【請求項2】 感染性下痢症がウイルスを病原体とする請求項1記載の感染性下痢症予防及び治療用組成物。

【請求項3】 感染性下痢症が細菌を病原体とする請求項1記載の感染性下痢症予防及び治療用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、茶抽出物を含有するキチンを含む感染性下痢症予防及び治療用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】下痢症はヒトおよび家畜のありふれた疾病のひとつであるが、幼弱な個体、特に哺乳期においては脱水症や他の合併症を引き起こし、重篤な事態に至ることが多い。下痢症の原因としては、ウイルスや細菌による感染性のものと環境、ストレス、食餌などによる非感染性のものに分かれるが、とくに感染性下痢症は他の

【0003】感染性下痢症の病原体は、大別してウイルスと細菌に分けられる。これらの病原体が食物あるいは飲料とともに経口的に腸管に侵入し、腸粘膜に定着して増殖することにより発症する。また、2種以上の病原体が複合感染し、症状をより重篤化することもまれではない。

【0004】ウイルス性下痢症の病原体としては、ロタウイルス、コロナウイルス、ノーウオークウイルス、カリシウイルス、アデノウイルス、アストロウイルスなどが知られているが、特に哺乳期のヒトあるいは家畜では、ロタウイルス性下痢症が問題となっている。ウイルス性下痢症に対しては、ワクチンの研究も活発に進められてはいるが、未だ有効なワクチンの成功に至っていない。臨床の現場では、専ら、脱水症を防ぐために電解質と栄養剤を補給するといった対症療法がなされているのみである。

【0005】また、細菌性下痢症の病原体としては、赤痢菌、サルモネラ菌、病原性大腸菌、毒素原性大腸菌、コレラ菌、腸炎ビブリオ、エルシニア菌、カンピロバクター属、ヘリコバクター属、ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌などが知られている。これら下痢症を引き起こす細菌に対しては、通常、抗生物質の投与など化学療法が施されているが、耐性菌の出現など問題点も多い。

【0006】一方、多くの腸管感染症の病原性細菌に対し、試験管内で抗菌作用を示す公知の天然物として、茶が報告されている（日本細菌学雑誌、44、669-672、1989年）。また、乳幼児嘔吐下痢症の病原ウイルスであるロタウイルスに対して、茶の抽出物が試験管内で感染阻害活性を示すことが報告されている（第

2

37回日本ウイルス学会総会、1989年）。いずれの場合も、試験管内において、茶抽出物中に含まれる主としてポリフェノール化合物が下痢症の病原体の表面に結合することにより、病原体の活性が低下したものと考えられている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】感染性下痢症はヒトおよび家畜において多大な被害をもたらしている。感染性下痢症の主たる病原体であるウイルスに対しては、今だ有効なワクチンが開発されていない。また、病原性細菌に対しては抗生物質が用いられるが、耐性菌の出現などの問題点が多い。一方、試験管内の実験により、これら感染性下痢症の病原体に対して有効な天然物として、現在、茶抽出物が注目されている。しかし、茶抽出物中の有効成分であるポリフェノール化合物は、食品中のタンパク質や多糖類などの高分子物質、あるいは細胞や組織に非常に吸着しやすい性質を持っている。従って、茶抽出物をそのまま経口投与したのでは、これらの病原体以外の他物質に有効成分が吸着してしまい、病原体の感染部位である腸管まで活性を保ったまま送り届けることがこれまで不可能であった。実際、乳幼児を対象にして、緑茶がロタウイルス性下痢症に有効かどうかを試験した結果、予防効果はなかったと報告されている（日本小児学会総会、1990年）。本発明者らもマウスを使った動物実験を行ったが、ロタウイルス性下痢症に対する有効性は実証できなかった。

【0008】本発明の目的は、感染性下痢症の病原体に対して有効な茶成分を、活性を保ったまま腸管まで送り届けることのできる感染性下痢症予防及び治療用組成物を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、前記課題を解決するために種々研究を重ねた結果、茶抽出物をキチンに含有させ、これを経口的に投与することにより、生体内において初めて、感染性下痢症の予防および治療に成功した。さらに、茶抽出物を含有するキチンを含む感染性下痢症予防及び治療用組成物の製造に成功した。すなわち、本発明は、茶抽出物含有キチンを含む感染性下痢症予防及び治療用組成物に関する。

【0010】本発明の茶抽出物とは、緑茶などの非発酵茶、ウーロン茶などの半発酵茶、紅茶などの発酵茶から水（熱水を含む）、エタノール、メタノール、プロピルアルコール、アセトン、酢酸エチル、又はヘキサンなどの溶媒を用いて抽出したものであるが、抽出物をさらに精製して有効成分であるポリフェノール化合物の純度を高めたものであっても全く問題ない。例えば、緑茶の熱水抽出物であるサンフェノン（太陽化学（株）製、登録商標）をあげることができる。

【0011】本発明のキチンとは、ポリN-アセチル-D-グルコサミン及びその脱アセチル化物、キトサン、

さらにはキチンと酸類とで形成された塩、例えば酢酸塩、塩酸塩、硝酸塩、リン酸塩など、またグルコサミン残基の-OH基又は-CH₂OH基がエステル化、エーテル化、カルボキシメチル化、ヒドロキシメチル化、あるいはO-エチル化されたキチン誘導体も含まれる。

【0012】前記のポリN-アセチル-D-グルコサミンの脱アセチル化物の場合の脱アセチル化は、ポリN-アセチル-D-グルコサミンをアルカリ処理するという公知の方法により行うことができる。この際に使用するアルカリ濃度、処理温度、処理時間などを適宜変えること

によって、脱アセチル化度を調整することができる。【0013】本発明に使用するキチンは粉末のままで使用することもできるし、また成形体として使用することもできる。成形体とは例えば繊維、フィブリル、フィルム、多孔体、マイクロビーズなどであって、キチン粉末を適当な溶剤に溶かしドープとし、凝固成形するなど公知の方法により作成することができる。

【0014】本発明の茶抽出物含有キチンとは、キチンに茶抽出物を吸着あるいは化学的に結合させたものをいう。またその形態としては粉末状、繊維状、フィブリル状、フィルム状、多孔体状、マイクロビーズ状などいかなる形態にも加工できる。

【0015】ポリフェノール類を含む茶抽出物をキチンに含有させる方法としては、茶抽出物がキチンに吸着または化学結合できるような混和方法であれば、特に限定されない。例えば以下のような方法が例示される。

1) 茶抽出物を水などの溶媒に溶解し、この溶液にキチンを浸漬した後、乾燥する方法。

2) キチン成形体を成形する際に、茶抽出物を予め練り込む方法。

3) アルデヒド等の架橋剤を用い、キチン又はキチン成形体と茶抽出物を結合させる方法。

【0016】キチンに含有される茶抽出物の濃度は、対象とする病原体により適宜選択されるため、一定の範囲に規定されるものではなく、いかなる濃度にも作成できる。例えば、多量の茶抽出物を含有したものを必要とする場合には、全体の重量に対する茶抽出物の重量を%で表した場合、50%以上吸着させることも可能である。

【0017】本発明でいう感染性下痢症とは、ロタウイルス、コロナウイルス、ノーウオークウイルス、カリシウイルス、アデノウイルス、アストロウイルスなどを病原体とするウイルス性下痢症、および赤痢菌、サルモネラ菌、病原性大腸菌、毒素原性大腸菌、コレラ菌、腸炎ピブリオ、エルシニア菌、カンピロバクター属、ヘリコバクター属、ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌などを病原体とする細菌性下痢症をいう。

【0018】本発明の感染性下痢症予防及び治療用組成物を投与または給与される対象としては、ヒトまたは家畜があげられる。ヒトの場合は、感染性下痢症、特にロタウイルス性下痢症に罹りやすい3才以下の乳児または

幼児が第一対象となるが、食中毒その他による下痢を起こす病原体の場合には、成人もその範疇にいれることができ、年齢の面で特に限定されない。また家畜の場合は、下痢症による被害が問題となっている牛、馬、豚、鶏、羊、山羊を対象とすることができるが、特に哺乳期の牛、馬、豚はロタウイルス、コロナウイルス、毒素原性大腸菌などに感染しやすく、被害状況も深刻である。

【0019】本発明の感染性下痢症予防及び治療用組成物とは、茶抽出物含有キチンを含むヒト用人工調整乳、家畜用代用乳、家畜用飼料、食品または医薬品（動物用医薬品を含む）のことをいう。ヒト用人工調整乳及び家畜用代用乳の場合は、粉末またはマイクロビーズ状の茶抽出物含有キチンを人工調整乳粉末または代用乳粉末に混合し、給与時期に水又は温湯に懸濁して与えればよい。家畜用飼料の場合は、茶抽出物含有キチンを通常の飼料原料と混合した後、必要によりペレット化すればよい。食品へ添加する場合は、菓子、パン、ゼリー、プリン、飲料、流動食、経口経管栄養食などの素材に茶抽出物含有キチンを混合することにより添加することができる。医薬品の場合は、茶抽出物含有キチンを一定量含有した錠剤、顆粒剤又は経口経管栄養剤として投与すればよい。

【0020】本発明の感染性下痢症予防及び治療用組成物中の茶抽出物含有キチンの添加量については、感染性下痢症の予防及び治療に有効な量の茶抽出物が含まれていればよく、特に限定されない。さらに詳しく言えば、感染性下痢症の病原体に有効な成分は茶抽出物中のポリフェノール化合物であるため、茶抽出物含有キチンに含まれるポリフェノール化合物の濃度に合わせて適宜選択すればよい。以下、実施例及び試験例により本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例によりな

ら制限されるものではない。

【0021】

【実施例】
実施例1. 感染性下痢症予防及び治療用乳幼児調整粉乳の作製

茶抽出物としてサンフェノン（太陽化学製）を50%含有させた茶抽出物含有キチン粉末50gと市販の乳幼児調整粉乳9,950gを均質に混合し、感染性下痢症予防及び治療用乳幼児調整粉乳10kgを得た。

【0022】実施例2. 感染性下痢症予防及び治療用焼菓子の作製

茶抽出物としてサンフェノン（太陽化学製）を50%含有させた茶抽出物含有キチン粉末を添加した焼菓子（クッキー）を作製した。また、対照としてサンフェノンのみ添加したクッキーも作製し、これらについて官能試験を行い、比較した。処方を表1に、官能試験の結果を表2に示す。

【0023】

【表1】

焼菓子（クッキー）の処方

	処方 1	処方 2
小麦粉	49.27	50.45
炭酸水素ナトリウム	0.22	0.22
バター	20.18	20.18
砂糖	19.34	19.34
全卵液	8.41	8.41
クエン酸	0.22	0.22
茶抽出物含有キチン	2.36	0
茶抽出物	0	1.18
	100.00	100.00

【0024】

* * 【表2】

茶抽出物含有キチンを添加した焼菓子（クッキー）の官能試験

*	処方 1	処方 2
強い苦味を感じた	0人	10人
少し苦味を感じた	2人	0人
全く苦味を感じなかった	8人	0人

*モニター10人当りの人数で表した。

【0025】実施例3. 感染性下痢症予防及び治療用水 50 菓子（ゼリー）の作製

茶抽出物としてサンフェノン（太陽化学製）を50%含有させた茶抽出物含有キチン粉末を添加した水菓子（ゼリー）を作製した。また、対照としてサンフェノンのみ添加したゼリーも作製し、これらについて官能試験を行*

*い、比較した。処方を表3に、官能試験の結果を表4に示す。

【0026】

【表3】

水菓子（ゼリー）の処方

	処方1	処方2
水	98.20	98.20
粉寒天	1.47	1.47
茶抽出物含有キチン	0.66	0
茶抽出物	0	0.33
	100.00	100.00

【0027】

※ ※ 【表4】

茶抽出物含有キチンを添加した水菓子（ゼリー）の官能試験

*	処方1	処方2
強い苦味を感じた	0人	10人
少し苦味を感じた	2人	0人
全く苦味を感じなかった	8人	0人

*モニター10人当りの人数で表した。

【0028】実施例4. 感染性下痢症予防及び治療用子豚代用乳の作製

茶抽出物としてサンフェノン（太陽化学製）を50%含有させた茶抽出物含有キチン粉末を添加した子豚代用乳

を作製した。処方を表5に示す。

40 【0029】

【表5】

茶抽出物含有キチンを添加した子豚代用乳の処方

脱脂粉乳	60%
フィッシュソリュブル	15%
血粉	5%
ぶどう糖	5%
動物性油脂	5%
乳糖	3%
クエン酸	2%
馬鈴薯澱粉	2%
ビタミン・ミネラル類	2%
茶抽出物含有キチン	1%
	100%

【0030】実施例5. 感染性下痢症予防及び治療用錠剤の作製

茶抽出物としてサンフェノン（太陽化学製）を50%含有させた茶抽出物含有キチンを有効成分とする感染性下痢症予防及び治療用の錠剤を作製した。また、対照とし

てサンフェノンのみ添加した錠剤も作製し、これらについて官能試験を行い、比較した。処方を表6に、官能試験の結果を表7に示す。

【0031】

【表6】

感染性下痢症予防及び治療用錠剤の処方

	処方 1	処方 2
L-酒石酸	5 %	5 %
アスパルテーム	1 %	1 %
香料	3 %	3 %
ラクチオール	54 %	56 %
シュガーエステル	2 %	2 %
コーンスターチ	29 %	30 %
茶抽出物含有キチン	6 %	0 %
茶抽出物	0 %	3 %
	100 %	100 %

【0032】

* * 【表7】

茶抽出物含有キチンを有効成分とする錠剤の官能試験

*	処方 1	処方 2
強い苦味を感じた	0 人	8 人
少し苦味を感じた	0 人	2 人
全く苦味を感じなかった	10 人	0 人

* モニター 10 人当りの人数で表した。

【0033】実施例6. 感染性下痢症予防及び治療用経口経管栄養食の作製

茶抽出物としてサンフェノン（太陽化学製）を50%含有させた茶抽出物含有キチン粉末を添加した経口経管栄養食を作製した。また、対照としてサンフェノンのみ添

加した経口経管栄養食も作製し、これらについて官能試験を行い、比較した。処方を表8に、官能試験の結果を表9に示す。

【0034】

【表8】

	処方1	処方2
熱水	760 kg	760 kg
デキストリン	125 kg	125 kg
ミルクタンパク質	35 kg	35 kg
砂糖	20 kg	20 kg
炭酸カルシウム	0.8 kg	0.8 kg
カラギーナン	0.2 kg	0.2 kg
MCT	10 kg	10 kg
パーム油	6 kg	6 kg
サラダ油	4 kg	4 kg
乳化剤	2 kg	2 kg
ビタミン類	0.4 kg	0.4 kg
硫酸マグネシウム	0.4 kg	0.4 kg
塩化カリウム	1.5 kg	1.5 kg
クエン酸三ナトリウム	1.4 kg	1.4 kg
クエン酸	0.3 kg	0.3 kg
ミルクコンデンスペース	30 kg	30 kg
バニラフレーバー	0.8 kg	0.8 kg
ミルクフレーバー	0.4 kg	0.4 kg
茶抽出物含有キチン	10 kg	0 kg
茶抽出物	0 kg	5 kg
	収量約 1000 kg	1000 kg

【0035】

* * 【表9】

茶抽出物含有キチンを添加した経口経管栄養食の官能試験

*	処方1	処方2
強い苦味を感じた	0人	7人
少し苦味を感じた	0人	3人
全く苦味を感じなかった	10人	0人

*モニター10人当りの人数で表した。

【0036】試験例1. 茶抽出物含有キチンのロタウイルス性下痢症予防効果

茶抽出物としてサンフェノン（太陽化学製）を50%含有させた茶抽出物含有キチン粉末の懸濁液（40mg／

50 ml PBS）を50μl生後5日齢のddyマウスに経口投与した。1時間後、同マウスに対して、ロタウイルス4x10⁷FCFU／mlを含む培養上清液50μl経口感染させ、その後の下痢発症の有無を5日間観察し

た。また、対照としてサンフェノン20mg/mlPBSを経口投与した後、同様の感染実験を行った。その結果、表10のように茶抽出物含有キチンを投与した群では、ロタウイルスによる下痢の発症がほとんど抑制され*

*たのに対して、キチンを含まないサンフェノンのみ投与した群では、下痢の予防効果は全くなかった。

【0037】

【表10】

	茶抽出物含有キチン投与群	茶抽出物投与群
1日目	2/20	20/20
2日目	0/20	20/20
3日目	0/20	20/20
4日目	0/20	20/20
5日目	0/20	20/20

*下痢発症個体数/全個体数で表示

【0038】試験例2. 茶抽出物含有キチンのロタウイルス性下痢症治療効果

試験例1で用いたロタウイルス培養上清液50μlを生後5日齢のddymマウスに経口感染させた後、1時間後及び24時間後に試験例1と同じサンプルを50μl経口投与して、その後の下痢発症の有無を5日間観察し ※

※た。その結果、表11のように茶抽出物含有キチンを投与した群では下痢が3日目には治癒しているのに対して、キチンを含まないサンフェノンのみ投与した群では、5日目でも全個体に下痢が見られた。

【0039】

【表11】

	茶抽出物含有キチン投与群	茶抽出物投与群
1日目	8/20	20/20
2日目	2/20	20/20
3日目	0/20	20/20
4日目	0/20	20/20
5日目	0/20	20/20

*下痢発症個体数/全個体数で表示

【0040】

【発明の効果】感染性下痢症の主病原体はウイルスと細菌である。これらの病原体に対して、試験管内の実験から茶抽出物の有効性が指摘されている。しかし、その主たる有効成分であるポリフェノール化合物は、タンパク質などに吸着しやすい性質を持っており、そのまま投与

しても感染部位である腸管まで活性を保ったまま送り届けることができなかった。このような現状において、本発明では、茶抽出物含有キチンを経口的に生体内へ投与することにより感染性下痢症の予防及び治療に初めて成功した。本発明の茶抽出物含有キチンを含む組成物を用い

ができる。

フロントページの続き

(72)発明者 小笠原 豊
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化
学株式会社内

(72)発明者 藤木 優
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化
学株式会社内

(72)発明者 金 武祚
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化
学株式会社内